

学位授与番号	医博乙第1275号
学位授与年月日	平成6年2月16日
氏名	小市勝之
学位論文題目	アンモニア長期投与によるラット十二指腸粘膜に及ぼす影響

論文審査委員	主査	教授	竹田亮祐
	副査	教授	小林健一
		教授	松田保

内容の要旨および審査の結果の要旨

近年、消化性潰瘍の病因に *Helicobacter pylori* (Hp) の役割が注目されている。そこで著者は、Hp の産出するアンモニアが、実際に十二指腸潰瘍の原因となり得るか、またアンモニアが十二指腸粘膜や重炭酸塩分泌にどのような影響を与えるかをラットを用いて経時的に観察した。結果は次の如く要約される。

研究成績：

1. 塩酸システアミン200mg/kg経口投与にて対照群ではまったく潰瘍はみられなかったが、アンモニア投与群では全例に潰瘍が認められた。
2. アンモニア投与3ヶ月で十二指腸粘膜の厚さの減少、絨毛密度の低下、絨毛の変形、粘膜下血管の拡張およびブルネル腺の腺房面積の減少など、粘膜に萎縮性変化が認められた。
3. 近位十二指腸粘膜における、重炭酸塩分泌は、アンモニア投与群では基礎分泌には影響を及ぼさなかったが、塩酸刺激およびプロスタグランジン (prostaglandin, PG) 刺激による反応はいずれも著明に抑制された。さらに経時的検討では、塩酸刺激による重炭酸塩分泌の反応は、アンモニア投与1ヶ月で減少傾向を認め、2ヶ月以降で有意な低下を認めた。また、この重炭酸塩分泌能の低下は組織の萎縮性変化に先行して認められた。

以上より、胃内のアンモニア濃度の上昇が十二指腸潰瘍発生の原因となり得ることが確認され、その原因として、十二指腸粘膜の萎縮と重炭酸塩分泌能の低下が考えられた。特に粘膜の厚さの減少は、増殖細胞やホルモン分泌細胞の存在するリーベルキューン腺窩の深さが減少したことが原因と考えられ、アンモニアは十二指腸粘膜の増殖能にも影響を及ぼしている可能性が推測された。

十二指腸の重炭酸塩分泌機序の詳細は十分に解明されていないが、酸刺激による重炭酸塩分泌反応は、内因性PGの局所産生を介して起こると考えられている。アンモニア投与群では、塩酸刺激およびPG刺激のいずれにおいても重炭酸塩分泌反応が抑制されたことより、アンモニアによる重炭酸塩分泌障害の機序は、PG合成経路を阻害するのではなく、PG受容体以降の反応を阻害していると考えられた。

本論文は、Hp感染によって、持続的に胃液中のアンモニア濃度が上昇することが、十二指腸潰瘍発生の重要な一因となり得ることを実験的に示した点で、消化性潰瘍の成因論に資する労作と評価される。